# 附录7

# 心脏节律识别器的临床试验研究

临床试验研究应符合《医疗器械临床试验质量管理规范》（国家食品药品监督管理总局与中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会令第25号）。

临床试验研究应获得伦理委员会批准，并且提供知情同意书，在有执业资格的医务人员监督下进行。

临床试验研究应始终以保证安全和受试者利益为基本原则，研究过程应避免不适当的风险。

# 临床试验研究目的

该临床研究目的是确认心脏节律识别器的安全性和有效性。

# 总体设计

该临床研究设计为多中心、开放、单组试验，注册申请人应在方案设计阶段预先指明单组目标值。

注册申请人应按照同一临床试验方案，在三个以上（含三个）临床试验机构实施的临床试验。

# 入组标准

1. 具有心脏节律识别适应症的患者（见正文第四、条第款第项）；
2. 本人或合法授权代表签署知情同意书；
3. 受试者应愿意且能够遵守研究步骤；

# 排除和退出标准

1. 可能因临床研究受到危害的受试者。
2. 试验者认为受试者不适宜继续进行试验可随时退出，受试者在试验全过程中可随时退出。

# 评价指标：

## （一）主要评价指标：

可电击心律和非可电击心律分析的敏感性、特异性。

## （二）次要评价指标：

试验组产品运行情况及稳定性，如提示情况、死机、失控等。

# 受试者数量

受试者数量应保证结果分析具有统计学意义。

根据临床要求，该临床研究的目标值不得低于92%，假设试验组性能指标为95%，则当显著性水平取（双侧）0.05、检验效能80%，按统计学原则计算得到，试验中最少需要的受试者数为200例。

应根据心脏节律识别器的敏感性和特异性计算样本量，但应符合上述最低例数要求。

# 统计分析报告

统计分析报告应将所有中心的数据合并在一起进行统计分析，并在总的统计分析报告中对每一治疗模式及其适应症进行统计分析描述。

## （一）分析人群的确定

数据分析时应考虑数据的完整性，所有签署知情同意并使用了受试产品的受试者必须纳入最终的统计分析。数据的剔除或在原始数据上所进行的任何处理必须有科学依据和详细说明。

临床试验的数据分析应基于不同的分析集，通常包括全分析集（Full Analysis Set，FAS）、符合方案集（Per Protocol Set，PPS）和安全集（Safety Set，SS），研究方案中应明确各分析集的定义。对于全分析集中的脱落病例，其主要研究终点的缺失值的填补方法应在方案中予以说明，建议采用不同的缺失数据截转方法进行灵敏度分析，以评价缺失数据对研究结果稳定性的影响，如末次数据结转法（Last Observation Carried Forward, LOCF）及最差值法（Worst Scenario Analyses）等。

主要研究终点指标的分析必须同时在全分析集和符合方案集上进行；当以上两种数据集的分析结论一致时，可以增强试验结果的可信性，当不一致时，应对其差异进行清楚的讨论和解释。如果符合方案集中被排除的受试者比例太大，则会影响试验的有效性分析。安全性指标的分析应基于安全集。

## （二）分析方法的选择

临床试验数据的分析应采用国内外公认的统计分析方法。临床试验方案应当明确统计假设、统计检验的类型、检验假设。

对于主要研究终点，统计结果需采用点估计及相应的95%可信区间进行评价。通过将影响心脏节律识别器敏感性和特异性的95%可信区间与方案中预先指明的具有临床意义的目标值进行比较，从而判断受试产品是否满足方案提出的假设。

# 临床研究的实施和管理

该临床研究中出现的任何不良事件，无论是预期的还是非预期的，均应如实记录和报告，并由临床专家分析原因、判断其与器械的关系。对于严重不良事件，按照法规要求及时上报；同时临床研究人员应当及时做出临床判断，采取措施，保护受试者利益；必要时中止临床研究。不良事件应作为结果变量参加临床研究的统计分析。

为保证数据的完整性和受试者的安全，以备今后对其进行跟踪、核查，该临床研究人员应将所有入组受试者的基本信息和研究数据记录在中央计算机系统内，以备今后对其进行跟踪、核查。所有签署知情同意书并使用了试验组的受试者必须纳入分析。数据的剔除或偏移数据的处理应有科学依据和详细说明。